

新生児仮死に関する実験的研究 第1部:低酸素状態における白鼠胎仔脳神経細胞の微細構造の変化について 第2部:新生児仮死に対する保温と薬物療法について

著者	松永 文雄
号	389
発行年	1966
URL	http://hdl.handle.net/10097/18380

論文内容要旨

新生児仮死は児の直接死亡につながるばかりでなく、時には脳障害を来して脳性小児麻痺の原因となるとされている。しかるに仮死状態における組織変化を新生児について観察することは勿論、仮死に対する薬物療法の効果を客観的に検することは甚だしく困難で、殆んど不可能といつてもよいほどである。

仍て筆者は動物を用いて人胎児におけると類似の仮死状態を作ることを考案し、その際に起る脳変化を観察する一方、動物実験によつて諸種仮死処置の蘇生能について検討した。

I 低酸素状態における白鼠胎仔脳神経細胞の微細構造の変化について

実験方法

妊娠第21日目の白鼠を固定開腹し、子宮への血流をすべて遮断した。遮断時間を10分より60分まで10分ごとに子宮切開によつて娩出させた胎仔の脳皮質神経細胞を電子顕微鏡で観察し、低酸素状態でその微細構造がどのような変化を示すかをみた。また死後変化との比較を行うために、断頭後10分、30分、50分の胎仔について同様に観察した。

材料はオスミウム酸で固定、エタノール系列で脱水後、エポン混合液で包埋し、10%醋酸ウラニール水溶液で染色を行い、直接倍率3,000~15,000倍で鏡検し、写真的に拡大した。

実験成績

- ①子宮血流遮断20分以内に娩出させた胎仔の脳神経細胞では正常対照像と差がなかつた。
- ②子宮血流遮断30分および40分後に娩出させた胎仔の神経細胞ではmitochondriaの軽度の内部融解がみられた。即ちcristaは配列が乱れ、一部は断裂または消失し、また他のmitochondriaでは基質が濃縮しているのがみられた。
- ③遮断時間50分および60分後に娩出させた胎仔の脳神経細胞では、mitochondriaが腫大変形し、内部構造の破壊もすすんでいて、一部のmitochondriaは内部が斑状淡明となつて空胞化し、あるいは基質が均等で電子密度の高いものとなつた。しかしmitochondriaの中には構造がなお比較的良好に保たれ、変化としてはわずかにCristaが疎らとなり、あるいはその走行の乱れと断裂だけを示すものであつて、変化の程度は必ずしも一様ではなかつた。またmitochondria以外の細胞成分ではほとんど変化がみられなかつた。なお以上の変化は次の死後10分の変化よりも軽微であつた。

- ④胎仔脳神経細胞の死後変化は死後10分でmitochondriaの膨化、基質淡明化および

Crista の融解がみられ、また細胞質内顆粒成分の減少、核質顆粒の粗鬆化がみられた。死後 30 分では変化はさらに高度となり、死後 50 分では mitochondria は濃縮して電子密度の高い滴状物となり、細胞内顆粒構造は融合して無構造化し、細胞質内に空胞形成も著明で核質内顆粒もさらに凝集の傾向を示した。

II 新生児仮死に対する処置とその蘇生能

実 験 方 法

仮死新生児蘇生に対する諸種処置法の効果を客観的に検討するために、妊娠第 19 日目のマウスを用いて、子宮への血流を一定時間すべて遮断することによつて仮死におちいらせた胎仔について、その蘇生率が環境温度の差、および各種の薬物の投与によつてどのように変るかをみた。

実 験 成 績

①低温環境では蘇生率が悪く、20℃では全部死亡した。また血流遮断中のみ低温(20℃)とし、分娩後は高温(32~34℃)においたものでは、分娩の前後とも高温においた対照群にくらべてその蘇生率は有意に高かつた。(P<0.05)即ち仮死児の蘇生には保温が必要であり、低体温はアノキシアに対する抵抗力を強くするが、仮死蘇生そのものには不利な条件であると考えられた。

②ベントバルビタールソーダ、クロールプロマジンの投与は、蘇生率を著明に低下させた(P<0.01)。麻酔剤の投与は低体温と同様、仮死児を蘇生させる時期にその作用が減弱消失しているか、あるいはその影響を除去し得る蘇生法がなければ、胎児アノキシアに対する防禦手段にはならないと考えられた。

③テラプテク、ピタカンファーの投与が最も蘇生率を上昇させた(P<0.01)。仮死児に対する薬物療法としては、これらの速効性で強い中枢刺激作用をもつ薬物が最も有効であると考えられた。

④ATP、ノルアドレナリンも、蘇生率を上昇させた。(P<0.05)

⑤過酸化水素水、チトクロームC、エホチール、ネオシネジン、ロベリン、レジプロゲニン、ダングリオシッド、10%ブドウ糖の投与では、対照と有意差がなかつた。

⑥20%ブドウ糖、5%重曹水、チトクロームC、ATPを血流遮断前母体に投与したのでも有意差がなかつた。

審 査 結 果 の 要 旨

重篤なときは真死に移行することもあり、蘇生しても脳性小児麻痺の原因となるものがあるとされている仮死の研究は、仮死状態で死亡するものもなく、呼吸中枢刺激剤などの効果も客観的観察が不可能であることなどの理由で満足すべきものがない。

著者は人胎児におこる仮死と類似性の多い状態を動物に作成する方法を考案し、このときの脳変化を観察するとともに、仮死動物に対する仮死措置の蘇生能について検討し、次の結果を得ている。

① 妊娠21日目のラット子宮に開腹により腹壁外に出し、子宮への血行をすべて遮断すると血行遮断25分で約50%が死亡した。死亡仔は暗赤色を呈し、生仔は鮮紅色で四肢軀幹の活発な運動が存在することにより区別することができた。

② 血行遮断30～40分後の生仔の脳を電子顕微鏡的に検すると、神経細胞のミトコンドリアに軽度の融解を認めた。遮断50～60分後の仔脳神経細胞ではミトコンドリアの膨大変形と少々進行せる内部構造破壊(cristaの配列の乱れ、あるいは断裂ないし消失、基質の濃縮)を認めた。但し、ミトコンドリアの変化は総て同一ではなく、その構造が比較的良好に保たれているところもあつた。死後10分を経過した胎仔脳でも脳神経細胞ミトコンドリアにも類似の変化があつたが、その程度は遮断50～60分脳のそれよりも著しかつた。

③ 切開分娩により出生後、34～32℃の環境においたものの生存率は92.3%、25℃においたものは54%、20℃においたものは全例死亡した。次に25分間子宮血行遮断後34～32℃においたものの蘇生率は46%、25℃においたものは22%、20℃においたものは0%であつた。また血行遮断中は20℃、出生後は34～32℃においたものでは66%に蘇生した。

④ 蘇生の目的で使用する薬剤のうちではテラブチク・ピタカンファーが最も蘇生率が高く、ATP、ノルアドレナリンなども有効であつたが、チトクロームC、エホチール、ネオシネジン、ロベリン、レジプロゲニン、10%ブドウ糖液などには有効性が認められなかつた。

⑤ ベントバルビタール、クロールプロマジンに蘇生率を著明に低下させた。

⑥ 血流遮断直前、母体に20%ブドウ糖、5%重曹水、チトクロームC、ATPなどを投与しても蘇生率を上昇させることは出来なかつた。

以上、著者の実験は仮死および蘇生処置の効果を著者独自の方法で観察したものであり学位に値するものと判定した。